

Title	腫瘍内出血をきたしたMedulloblastomaの2例
Author(s)	椎野, 顯彦; 中洲, 敏; 松田, 昌之; 半田, 譲二
Citation	日本外科宝函 (1987), 56(5): 531-537
Issue Date	1987-09-01
URL	<a href="http://hdl.handle.net/2433/204047">http://hdl.handle.net/2433/204047</a>
Right	
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	publisher

## 腫瘍内出血をきたした Medulloblastoma の2例

滋賀医科大学脳神経外科

椎野 顯彦, 中洲 敏, 松田 昌之, 半田 譲二

〔原稿受付: 昭和62年6月16日〕

### Intratumoral Hemorrhage in Medulloblastoma. Report of Two Cases

AKIHIKO SHIINO, SATOSHI NAKASU, MASAYUKI MATSUDA and JYOJI HANDA

Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, Shiga, Japan

Intratumoral hemorrhage has been reported mainly in glioblastoma multiforme, anaplastic astrocytoma, oligodendroglioma, pituitary adenoma, metastasis from cancers of the lung or kidney, choriocarcinoma and melanoma. Hemorrhage within medulloblastoma has been rarely reported. Two cases of medulloblastoma associated with intratumoral hemorrhage are reported.

A 2-year-old girl suddenly lapsed into coma and respiratory arrest on the day of a planned surgery. At the emergency operation tonsillar herniation and intratumoral hematoma were observed.

A 13-year-old boy had received a partial removal of the tumor and postoperative irradiation and chemotherapy. On the fifth admission, CT scan and MRI revealed hemorrhage within the tumor, which was verified at operation.

The previous reports are reviewed and the mechanism of the intratumoral hemorrhage is discussed.

#### はじめに

最近我々は腫瘍出血をきたした髄芽腫の2例を経験した。1例は特に誘因なく急激に意識障害, 呼吸停止が出現し, 血腫・腫瘍摘出術を施行したが間もなく死亡した。手術に際し, クモ膜下出血を伴う腫瘍内出血, 小脳扁桃ヘルニアを認めた。また他の1例は再発

後に腫瘍内出血を繰返した症例で, 出血の一因として放射線治療や手術の影響が考えられた。

髄芽腫の出血は非常に稀とされているが, 出血後の経過は劇的かつ致死的事であることが多い。我々の経験した2例を報告するとともに文献例の検討をおこなった。

症例1; 2歳5カ月 女児

Key words: Medulloblastoma, Intratumoral hemorrhage, Recurrence, Irradiation, Tonsillar herniation.

索引語: 髄芽腫, 腫瘍内出血, 再発, 放射線治療, 小脳扁桃ヘルニア。

Present address: Department of Neurosurgery, Shiga University of Medical Science, Ohtsu, Shiga 520-21, Japan.

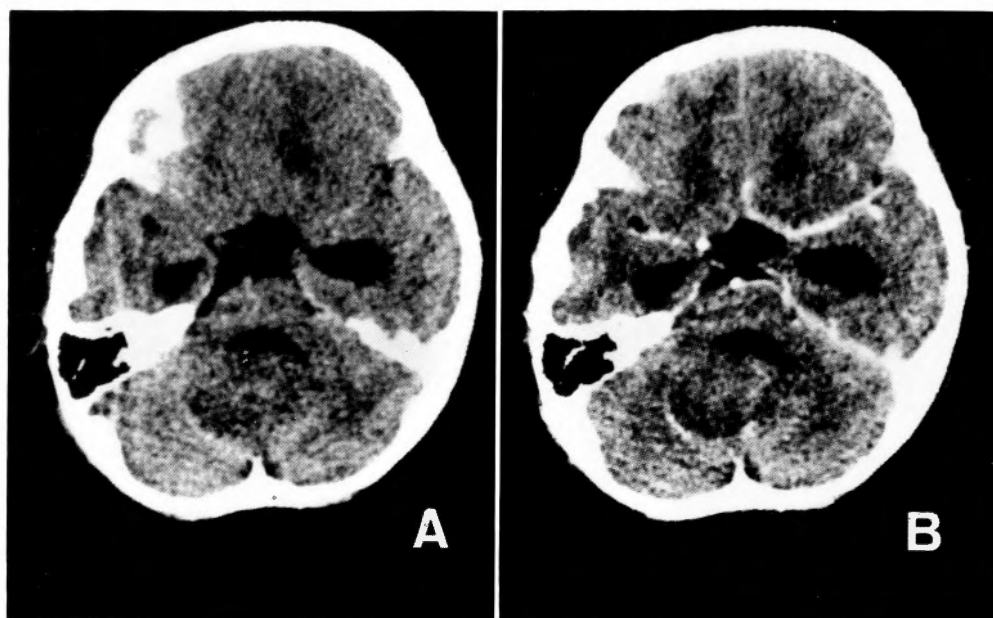


Fig. 1. Case 1. Plain(A) and post-contrast(B) CT scan on admission. A mixed isodense and low dense mass is seen in the vermis. The fourth ventricle is displaced forward. Note that the tumor shows no enhancement, a finding which is atypical with medulloblastoma.

主 訴: 嘔吐

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴: 昭和60年1月末頃から頭痛, 嘔吐が出現, 歩行時の動揺もやや強くなった. 3週間で体重が約3kg減少した. 2月19日本院小児科入院, CTで小脳腫瘍を指摘され当科に転科した.

入院時現症, 経過: 意識は清明であるが不機嫌. 頭囲拡大, 項部硬直なし. 軽度のうっ血乳頭を認める. 軀幹失調著明で歩行不可能. 四肢に麻痺, 失調は認めず. CTでは小脳虫部から第四脳室に突出する卵円形の腫瘍塊と著明な水頭症を認めた. 腫瘍塊は脳実質と等吸収値とやや低吸収値の部位からなり, 造影剤による増強効果は認められなかった (図1). 転科後, グリセロールとステロイドの投与により頭痛, 嘔吐は軽減した. 3月4日, 手術予定日の未明. 数回の嘔吐に続き opisthotonus が出現, 急速に意識レベルは低下し呼吸停止をきたした. 緊急に後頭下開頭術を施行した. 著明なクモ膜下出血と小脳扁桃ヘルニアを認め, 血腫及び腫瘍の垂全摘出術を行なった. 腫瘍は血腫と混在し, 出血部位の同定はできなかったが腫瘍内出血のクモ膜下腔への破綻は明らかであった. 術後自発呼吸は出現せず, 3月8日に死亡した. 剖検は得られなかった.

病理組織所見: 腫瘍細胞はクロマチンに富む卵円形の核と細胞質に乏しい比較的均質で未分化な細胞からなり, mitosis が多く, 少数ながら Homer Wright 型の rosette を認め髄芽腫と診断した (図2). 尚, 病理組織学的に出血の機序を説明し得る様な特別な所見はなかった.

病例2; 13歳 男児

主 訴: 頭痛, 嘔吐, 嚥下障害, 歩行障害

家族歴, 既往歴: 特記すべきことなし

現病歴, 経過: 昭和55年1月頃から頭痛, 嘔吐, 歩行障害が出現. 約1カ月後に入院したが, この際著明なうっ血乳頭, 左外転神経麻痺, 軀幹失調及び左に強い四肢の失調を認めた. CTでは小脳虫部に等吸収値を示す卵円形の腫瘍塊と著明な脳室拡大を認め, 腫瘍は造影剤により不均一に増強された. 脳室腹腔吻合術及び後頭下開頭による腫瘍部分摘出術を施行した後, 全脳 3550 rad, 局所 1450 rad, 脊髄 2990 rad の照射を行なった. 術後視力障害, 視神経萎縮の進行を認めたがその他の症状は軽快し, CT上も腫瘍塊は消失して以後元気に通学していた. 昭和59年6月, 頭痛, 嘔吐, 歩行障害が再び出現した. 入院時軀幹失調の他, Parinaud's sign, 両側動眼神経麻痺を認めた. CTで

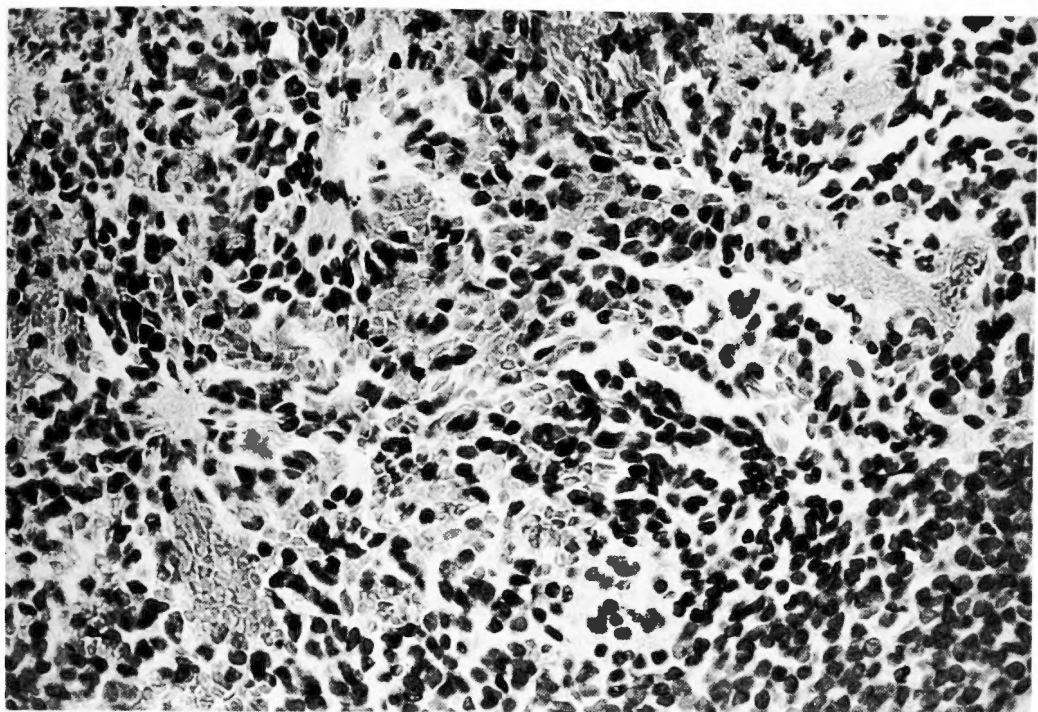


Fig. 2. Case 1. Photomicrograph showing small undifferentiated cells with oval nuclei and scanty cytoplasm. There are many mitotic figures and several Homer Wright rosettes (H. E.,  $\times 200$ ).

小脳虫部から第三脳室に及ぶ腫瘍の再発を認めた為、再度部分摘出術及び、局所に 3240 rad の追加照射を行なったところ、臨床症状は軽快し退院した。その後 ACNU, vincristine 及び cisplatin の静注による化学療法を繰返し施行していたが、昭和61年10月頃から聴力低下、嚥下障害が目立つ様になり、歩行障害が増強した。CT で急速な腫瘍の増大と側脳室後角の液面形成を認め、MRI を施行したところ腫瘍内出血が明らかとなった(図3, 4)。12月23日、3回目の腫瘍部分摘出術を施行し、この際に腫瘍尾側の血腫を確認した。尚、術前検査では出血傾向は認めなかった。術後意識障害が遷延したが回復して退院した。しかしその後再び意識障害が出現、CT 上腫瘍の第3脳室、視床部に浸潤した部分に出血を認めた(図5)。昭和62年3月28日に死亡、剖検は得られなかった。

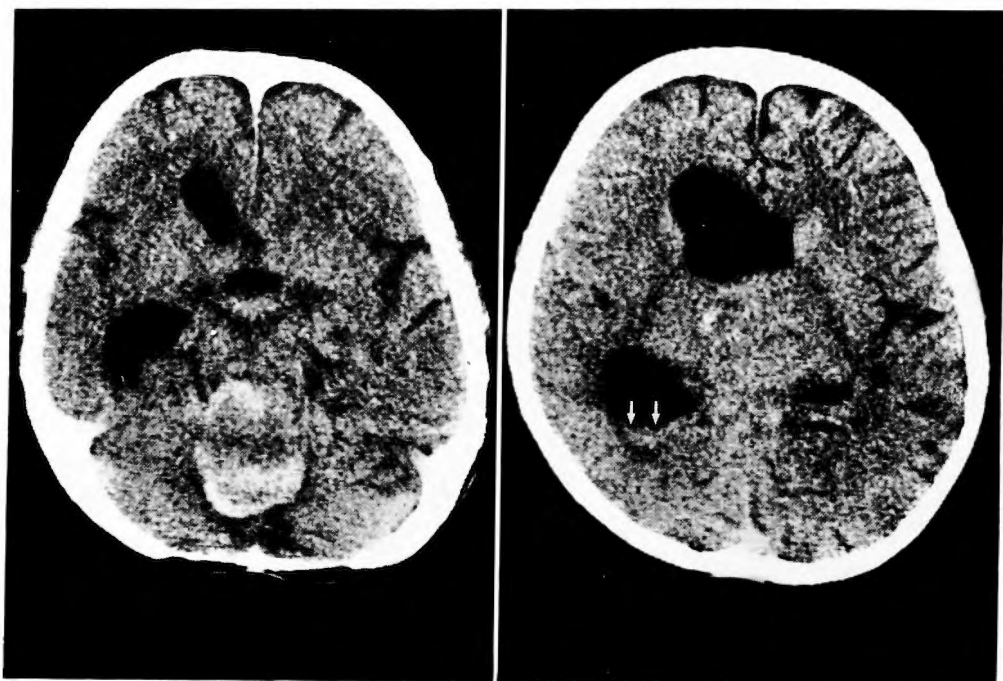
病理組織所見; 3回目摘出標本。未分化な腫瘍細胞から成り、所々 rosette の形成が認められる髄芽腫の所見であるが、壊死巣が散在し血管壁の硝子様変性、血管外膜の結合組織増生や血管腔閉塞が認められた。また出血部位に隣接して海綿状に拡張した多数の異常血管

が存在し、周囲に fibrin の析出、好中球及びマクロファージの浸潤を認めた(図6)。

## 考 察

脳腫瘍由来の頭蓋内出血の頻度は 2.4~5.1%<sup>7,13,19)</sup>で、一般に肺癌、腎癌等の転移性脳腫瘍の他、多型性膠芽腫、下垂体腺腫、乏突起膠腫、anaplastic astrocytoma に比較的多いとされている。また、症例数は少ないが出血の頻度が高い腫瘍として悪性絨毛上皮腫、黒色腫がある。

腫瘍内出血の機序は明らかでないが、病理組織学的には1)腫瘍の血管内侵蝕2)腫瘍内壊死、出血性梗塞3)血管内膜異常(tight junction の減少、異常増殖)4)血管壁の脆弱(thin-walled, friable large vessels)などが出血をきたしやすい腫瘍の特徴とされている<sup>5,8,9,10)</sup>。また誘因として、脳室ドレナージ<sup>17)</sup>や放射線治療<sup>16,16)</sup>、外傷<sup>3)</sup>などが報告されている。髄芽腫は再発性、転移性の点で悪性度の高い脳腫瘍であるが意外にも腫瘍内出血の報告は非常に少ない。病理組織学的にも放射線治療などの2次的な変化を除き、石



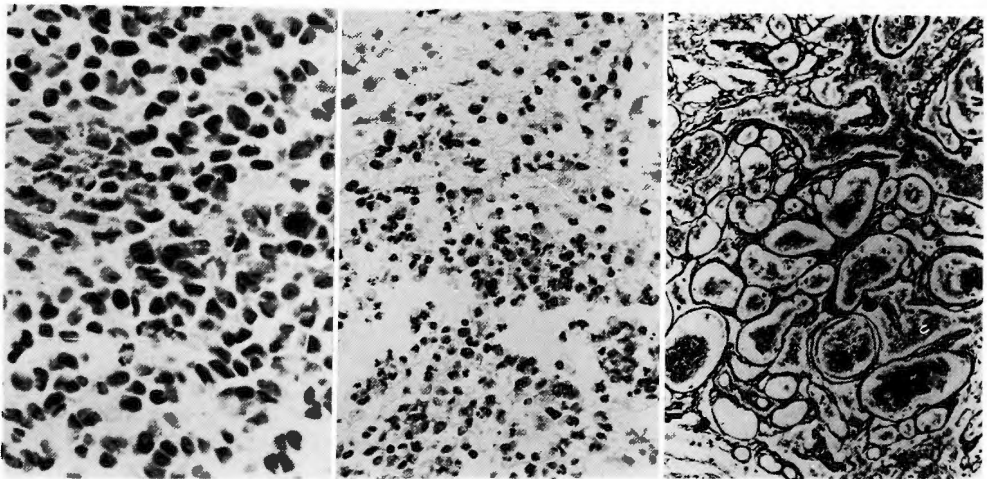
**Fig. 3.** Case 2. Plain CT scan showing a large tumor in the midcerebellar region, extending to the collicular cistern and into the third ventricle. High density area in the tumor and the niveau formation in the posterior horn of the lateral ventricle (arrows), indicate intratumoral hemorrhage.



**Fig. 4.** T<sub>2</sub> weighted MR image in case 2. High intensity areas show hemorrhage in the tumor.



**Fig. 5.** Case 2. Plain CT scan showing hemorrhage within the tumor.



**Fig. 6.** Case 2. Photomicrographs of the specimen obtained at the third operation. Left: H. E.,  $\times 400$ . Necrotic area (center, H. E.,  $\times 200$ ) and dilated cavernous vessels (right, silver stain,  $\times 100$ ) were identified.

灰化, 壊死巣, 出血巣の存在は極めて稀とされており<sup>15,21)</sup>, 一般に前述の様な出血をきたしやすいとされる腫瘍の病理組織的な特徴はない。我々の第1例は, 手術までの応急処置としてグリセロール, ステロイド等の投薬中に腫瘍からの出血をきたし不幸な経過をとったが, 出血傾向や外傷などを含め明らかな出血の誘因と考えられるものはなかった。CT 上壊死巣を疑わせる所見はなく, 術中所見として, 腫瘍のどの部位から出血したかは明らかでなかった。誘因なく出血した髄芽腫の報告のうち出血の機序として, Weinstein ら<sup>20)</sup>は腫瘍内の壊死巣, 鳴海ら<sup>12)</sup>は上向き小脳天幕切痕ヘルニアによる機械的因子の影響を考えている。小脳扁桃ヘルニアの記載は, Carrieri<sup>1)</sup>, McCormik ら<sup>11)</sup>, Viratchai ら<sup>18)</sup>の症例に認められるが, 我々の症例と同様に出血との因果関係は明らかにされていない。即ち小脳扁桃ヘルニアを起して出血をきたしたのか, 出血・血腫形成により小脳扁桃ヘルニアを生じたのかは明らかではない。

我々の第2例にみられた腫瘍内壊死巣や血管閉塞, 海綿状に拡張した多数の異常血管などは, これらが出血に関与している可能性を示唆する所見である。この様な2次的な組織変化が何に由来するかは明らかでないが, 少なくとも放射線治療や化学療法, 手術による影響は否定できない。摘出術後の再発腫瘍や放射線治療後に腫瘍出血をきたした症例の報告は文献上も認められ, これらの治療に伴う腫瘍内血管閉塞, 壊死巣の形成, 血管増殖, 拡張血管などの組織変化は出血の一因となり得ることが指摘されている<sup>3,4,6,16)</sup>。我々の第2例においてはこうした手術や放射線治療などに伴う腫瘍の2次的な組織変化が出血の一因となったものと推察される。

髄芽腫出血例の予後は Chugani<sup>2)</sup>, Weinstein ら<sup>20)</sup>の症例を除き, 一般に致命的であることが多い。我々の第1例の様に手術待機期間中に出血し一命をおとすこともあり, 出血の危険性を念頭に置くことは臨床上重要と思われる。出血が生じた際には迅速な処置が必要であるが, 文献上, 出血例の臨床像, 病理所見に鑑別しえる特徴はなく予測は困難である。しかし, 少なくとも CT 上壊死巣の存在を疑わせる所見が有る場合, 放射線治療, 摘出術・再発を繰返している症例, 水頭症に対し脳室ドレナージ<sup>14,17)</sup>を施行する場合には, 特に注意を払うべきであろう。

## 文 献

- 1) Carrieri G, Cazzato G: On a case of hemorrhagic medulloblastoma of the cerebellum. *G Psychiatr Neuropathol* 88: 871-884, 1960.
- 2) Chugani HT, Rosemblat AM, Lavenstein BL, Palumbo FM, Luessenhop AJ, Manz HJ: Childhood medulloblastoma presenting with hemorrhage. *Child's Brain* 11: 135-140, 1984.
- 3) Davis RL: Pathology of the nervous system, McGraw-Hill, New York, 1971, pp 2007.
- 4) 藤田勝三, 松本 悟: 脳腫瘍に合併した脳内出血例の臨床病理学的検討. 脳外 8: 929-934, 1980.
- 5) Glass B, Abbott KH: Subarachnoid hemorrhage consequent to intracranial tumors. *Arch Neurol Psychiatry* 73: 369-379, 1955.
- 6) 畑中光昭, 蕎麦田英治, 中岡 勤, 斉藤和子: 頭蓋内腫瘍治療経過中の腫瘍性出血の検討. 脳外 10 1105-1109, 1982.
- 7) Jellinger K: Spontaneous intracerebral haematomas, Springer, New York, 1980, pp 13-29.
- 8) Kothbauer P, Jellinger K, Flament H: Primary brain tumor presenting as spontaneous intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)* 49: 35-45, 1979.
- 9) Laurent JP, Bruce DA, Schut L: Hemorrhagic brain tumors in pediatric patients. *Child's Brain* 8: 263-270, 1981.
- 10) Little JR, Dial B, Belanger G: Brain hemorrhage from intracranial tumor. *Stroke* 10: 283-287, 1979.
- 11) McCormik WF, Ugajin K: Fatal hemorrhage into a medulloblastoma. *J Neurosurg* 26: 78-81, 1967.
- 12) 鳴海 新, 平野朝雄, Llana JF, 加藤文夫, 山本徹: 腫瘍内出血をきたした Medulloblastoma の1剖検例. 脳外: 15 103-107, 1987.
- 13) Oldberg E: Hemorrhage into gliomas: A review of eight hundred and thirty-two consecutive verified cases of glioma. *Arch Neurol Psychiat* 30: 1061-1073, 1933.
- 14) Park TS, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humphreys RP, Becker LE: Medulloblastoma: Clinical presentation and management. *J Neurosurg* 58: 543-552, 1983.
- 15) Russell DS, Rubinstein LJ: Pathology of tumors of the nervous system, Edward Arnold, London, 1977, pp 244-255.
- 16) 菅原孝行, 新海準二, 小川 彰, 和田徳男, 並木恒男, 鈴木二郎: Medulloblastoma の腫瘍内出血の1例. 脳外 14: 109-113, 1986.
- 17) Vaquero J, Cabezudo JM, Sola RG, Nombela L: Intratumoral hemorrhage in posterior fossa tumors after ventricular drainage. *J Neurosurg*

- 54: 406-408, 1981.
- 18) Viratchai C, Shuangshoti S: Massive spontaneous hemorrhage in primary intracranial neoplasms. *J Med Ass Thailand* **61**: 115-122, 1978.
- 19) Wakai S, Yamanaka K, Manaka S, Takakura K: Spontaneous intracranial hemorrhage caused by brain tumor: Its incidence and clinical significance. *Neurosurgery* **10**: 437-444, 1982.
- 20) Weinstein Z, Downey E: Spontaneous hemorrhage in medulloblastoma. *AJNR* **4**: 986-988, 1983.
- 21) Zee C-S, Segall HD, Miller C, Ahmadi J, McComb JG, Han JS, Park SH: Less common CT features of medulloblastoma. *Neuroradiology* **144**: 97-102, 1982.